Ueber einen neuen Fall von acanthosis nigricans (dystrophie papillaire et pigmentaire), nebst vergleichenden Untersuchungen über diesen und die übrigen bisher beschriebenen Fälle der genannten Affektion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und

Einer hohen medicinischen Facultät

der

k. b. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johannes Burmeister,
approb. Arzte aus Stettin.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1899.

Ueber einen neuen Fall von acanthosis nigricans (dystrophie papillaire et pigmentaire), nebst vergleichenden Untersuchungen über diesen und die übrigen bisher beschriebenen Fälle der genannten Affektion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfasst und

Einer hohen medicinischen Facultät

der

k. b. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johannes Burmeister,
approb. Arzte aus Stettin.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1899.

Referent: Herr Geheimer Rat Professor Dr. von Ziemssen.

Meinem Lehrer

Herrn Geheimen Ober-Medicinalrat

Prof. Dr. Th. Thierfelder zu Rostock

in herzlicher Dankbarkeit.

Ueber einen neuen Fall von Acanthosis nigricans.

Von

Dr. **Joh. Burmeister,**
z. Z. Assistent an der med. Univ.-Klinik in Rostock.

Der Kranke, mit dem sich die nachstehende Abhandlung beschäftigen wird, kam mir am 21. April 1898 zum ersten Male zu Gesicht. Die damals von mir vorgenommene Untersuchung des Patienten lieferte den folgenden Befund:

Anamnese: Es handelt sich um den 36 Jahre alten Spengler M. W. zu München. Der Kranke ist in Bezug auf Tuberculose hereditär stark belastet, indem seine Mutter und einer seiner Brüder an Tuberculosis pulmonum verstorben sind. Nervenkrankheiten sind dagegen in der Familie des Kranken, soweit er sich besinnen kann, niemals vorgekommen. Eine früher eventuell stattgehabte, luetische Infection wird gleichfalls entschieden in Abrede genommen. Patient lebt unter leidlichen äusseren Lebensverhältnissen. Von früheren Erkrankungen hat er in der Kindheit: Morbillen, Varicellen und Pertussis, im späteren Lebensalter: auf der Wanderschaft die Scabies und im Jahre 1890 die Influenza überstanden. Ueber die Ursache der gegenwärtigen Erkrankung weiss Patient so gut wie gar nichts anzugeben: er erklärt nämlich nur, dass sein Leiden vielleicht zu der Thatsache in Beziehung stehe, dass er zur heissen Jahreszeit bei angestrengter, körperlicher Arbeit oftmals grössere Quantitäten von Essigwasser als Erfrischungsmittel getrunken habe. Die Erkrankung begann in den Monaten Juni und Juli 1897 und äusserte sich zunächst darin, dass an den Händen zahlreiche, oftmals juckende warzenförmige Gebilde auftraten. Die Eruption dieser warzenförmigen Gebilde nahm allmälig grössere Dimensionen an, sie verbreitete sich sehr bald auch auf die Haut anderer Körpertheile und zwar im Grossen und Ganzen auf folgendem Wege: Die Eruption ging von den Händen aus zunächst an den Armen in die Höhe, befiel die Achselhöhlen, wanderte demnächst am Rücken wieder hinunter, passirte die Analfurche und ergriff endlich auch Bauch und Brust, sowie das Gesicht. Die Bauch- und Brusthaut wurden jedoch nicht in ihrer ganzen Ausdehnung befallen, sondern,

während sich die krankhaften Veränderungen sehr stark an der Regio pubica, dem Nabel und den Brustwarzen localisirten, liessen sich im Gegensatz hierzu die dazwischen gelegenen Hautpartien mehr oder minder fast völlig frei. Auch an den unteren Extremitäten, vornehmlich in den Kniekehlen, traten die warzenförmigen Gebilde auf. Ueberall aber da, wo die warzenförmigen Excrescenzen sich zeigten, erschien auch eine dunkle, bräunliche bis schwarz-braune Verfärbung der Haut. Und im December 1897 bildeten sich nun auch sehr zahlreiche warzige Gebilde an der Schleimhaut des Mundes und ergriffen die letztere allmälig in mehr oder minder gesammter Ausdehnung. Während des geschilderten Verlaufes der Hautaffection will Patient mitunter an Heisshunger, mitunter an gänzlicher Appetitlosigkeit gelitten haben. Auch hat er oftmals Erbrechen gehabt, das sich mit ganz besonderer Vorliebe zur Nachtzeit einstellte. Vor allen Dingen aber gibt Patient an, dass er allmälig immer schwächer und schwächer und schliesslich vollkommen arbeitsunfähig geworden sei. Einen Nachlass oder eine Besserung seines Leidens zu irgend einer Zeit hat Patient im Allgemeinen nicht wahrgenommen: die Affection schritt eben dauernd fort und verschlimmerte sich von Monat zu Monat immer mehr. Nur will er auf den Gebrauch von Nebennierentabletten, die er seit Anfang April 1898 bekommt, eine geringe Besserung seines Leidens und auch die Rückbildung einzelner Excrescenzen beobachtet haben. — Der Kranke wurde anfänglich mit Einreibungen von Seifenspiritus behandelt, um den bestehenden Juckreiz zu lindern. Späterhin hat er Einpuderungen mit Leichner's Fettpuder, Einreibungen mit Carbolspiritus und innerliche Arsengaben bekommen. Und seit Anfang April endlich nimmt er, wie oben schon angedeutet wurde, Nebennierentabletten und erhält gleichzeitig zur Linderung seiner Magenbeschwerden Condurango. — Der Schlaf des Kranken soll nach seiner Angabe seit Weihnachten sehr schlecht und oftmals durch das oben erwähnte Erbrechen gestört gewesen sein. Der Appetit ist gleichfalls im Allgemeinen recht mässig. Bei der Harnentleerung hat Patient keine Beschwerden und irgendwelche Besonderheiten an seinem Urin sind ihm nicht aufgefallen. Husten hat er in früheren Monaten seiner Krankheit angeblich vielfach gehabt, jetzt aber seit längerer Zeit nicht mehr. Auswurf soll dagegen niemals vorhanden gewesen sein. In seinem Kräftezustand, seiner Ernährung und seinem Aussehen will Patient, wie schon oben bemerkt wurde, sehr heruntergekommen sein.

Status praesens: Allgemeinstatus: Patient ist ein Mann von mittelgrosser Statur, ziemlich starkem Knochenbau, mässig entwickelter Musculatur und nur spärlichem Fettpolster. Er nimmt, im Bette liegend, active Rückenlage ein. Bezüglich der Farbe etc. des Gesichtes ist zu bemerken: Die Lippen sind etwas blass und sind bedeckt mit einer ganzen Anzahl von Gebilden, die in ihrer Grösse von Stecknadelkopf- bis zu Linsengrösse variiren, sich ziemlich derb anfühlen und den Eindruck gewöhnlicher verrucae machen. Die Wangen sind gleichfalls blass, in geringem Grade ikterisch und ebenfalls mit einer ganzen

Menge an verschiedenen Punkten verstreuter, bald in grösseren, bald in kleineren Colonien beisammenstehender papillomatöser Bildungen übersäet, welch' letztere theils wie verrucae, theils mehr wie kleine cornua cutanea aussehen. An beiden Conjunctiven besteht eine ausgesprochene Conjunctivitis. Das Gesicht ist im Uebrigen leidlich ernährt und der Ausdruck desselben lässt vermuthen, dass Patient bei Bewusstsein ist. Was die Haut des übrigen Körpers anbetrifft, so ist diese blass und leicht ikterisch gefärbt. Oedeme bestehen nicht an ihr, sie fühlt sich ein wenig feucht an und zeigt in der Achselhöhle eine Temperatur von 36·7 °. Im Uebrigen bietet die Haut nun aber ein äusserst interessantes Bild, das sich, wenn wir an den Füssen beginnen und von hier aus nach oben in der Betrachtung fortschreiten, folgendermassen präsentirt: Die Haut der Füsse, insbesondere die plantae pedum und die Fersen, sind dunkel, schwarz-bräunlich verfärbt und rauh, reibeisenartig anzufühlen. An der Innenfläche der rechten Tibia findet sich sodann eine grössere, länglich-ovale Hautpartie, welche gleichfalls schwarz-bräunliche Verfärbung aufweist, sich aber weniger rauh anfühlt. Ganz dieselbe Verfärbung, aber in bei weitem geringerer Intensität und Ausdehnung, können wir weiterhin in beiden Kniekehlen beobachten, und in diesen findet sich nun auch eine, wenn auch nur geringe, Anzahl papillärer Wucherungen, welche ganz und gar den Eindruck von kleinen, verhornten Papillomen machen. Die Vorderflächen beider Kniegegenden sind dagegen sehr stark verfärbt, sind rauh und rissig anzufühlen und zeigen stärkere Epidermisborken, wie wir sie sonst bei ausgeprägter Ichthyosis zu finden gewohnt sind. Von allen Regionen der Leibeshaut bei weitem am stärksten afficirt ist aber die regio pubica. Diese sowohl, wie auch die Inguinalgegenden, das scrotum, der penis und die Analfurche zeigen nicht nur eine sehr intensive, dunkle, schwarz-braune Verfärbung und eine ausgedehnte Belegung mit ichthyosisartigen Borken, sondern sie weisen auch eine grosse Anzahl von papillären Wucherungen auf, die theils mehr gewöhnlichen verrucae, theils mehr kleinen cornua cutanea gleichen. Einige besonders schön ausgebildete, freilich auch nur ganz kleine hauthörnerartige Bildungen sind an der Haut des penis vorhanden. Die erwähnten, ichthyosisartigen Borken, welche offenbar hyperplastischen Zuständen der Epidermis ihren Ursprung verdanken, sind von einander durch theils tiefere, theils weniger tiefe, bald ein grösseres, bald ein kleineres Flächengebiet zwischen sich fassende Furchen getrennt, so dass die ganze Fläche hierdurch ein mosaikartiges Aussehen gewinnt. Gehen wir nunmehr an der vorderen Bauch- und Brustwand in die Höhe, so finden wir diese Regionen der Haut annähernd normal: nur der Nabel und die beiden Brustwarzen machen eine Ausnahme, indem diese Theile fast tiefschwarz verfärbt sind, ohne aber papilläre Wucherungen von irgendwie nennenswerther Grösse und Anzahl aufzuweisen. Beide Achselhöhlen sind sodann wieder äusserst stark afficirt: sie bieten im Wesentlichen ganz dasselbe Bild, wenn auch nicht ganz so ausgebildet, wie die regio pubica. Während die beiden Ober- und Unter-Arme annähernd normal sind, zeigen die Ellenbeugen

Veränderungen, die denjenigen in den Kniekehlen, obwohl sie schwächer entwickelt sind, sehr ähneln. Die Hände wiederum gleichen sehr den Füssen, indem ihre Haut dunkel verfärbt und äusserst rauh anzufühlen ist. Ausserdem beobachten wir auch an beiden Händen papilläre Wucherungen, die ganz das Aussehen gewöhnlicher verrucae haben. Die Haut des Rückens ist annähernd frei von pathologischen Veränderungen, der Nacken dagegen ist wieder ziemlich stark afficiert. Derselbe ist ziemlich dunkel verfärbt, seine Epidermis ist rissig und borkig und wir finden papilläre Wucherungen an ihm in grösserer Anzahl. Auch der Nacken bietet uns wieder, dank der zahlreichen kleineren und grösseren, durch Furchen von einander getrennten Epidermisborken, ein ähnliches, mosaikartiges Bild dar, wie wir es bereits oben in der regio pubica kennen gelernt haben. — Die pathologischen Veränderungen der Haut des Gesichtes sind bereits oben eingehend beschrieben worden; hier mag jedoch noch besonders hervorgehoben werden, dass im Bereich des Gesichtes Verfärbungen der Haut, wie wir sie in so vielen Regionen der Haut des Rumpfes und der Extremitäten soeben kennen gelernt haben, nirgends vorhanden sind. — Die Pulsfrequenz beträgt: 72 pro Minute, der Rhythmus des Pulses ist regelmässig, der Puls ist ziemlich gut gespannt. Die Arterie zeigt deutliche Zeichen von Arteriosclerose; insbesondere lässt sich die art. brachialis als deutlicher Strang ausgiebig rollen und verschieben. — Die Respirationsfrequenz beträgt 26 pro Minute. — Die augenblicklichen Klagen des Kranken beziehen sich vor allem auf seine, von ihm schwer empfundene Mattigkeit und Decrepidität. Die zahlreichen Verfärbungen und Excrescenzen an seiner Haut stören ihn wenig und eigentliche Schmerzen hat er keine.

Specieller Status:

Nervensystem: Das Sensorium ist frei. Kopfschmerzen und Schwindelgefühl sind nicht vorhanden. Der Schlaf ist auch in den letzten Nächten sehr schlecht und durch längere Pausen von Wachsein unterbrochen gewesen. Die ausgestreckte Hand zeigt einen geringen Grad von Tremor. Delirien oder abnorme Stimmungen bestehen nicht und haben auch angeblich niemals bestanden. Die Patellarreflexe sind vorhanden, aber schwach. Desgleichen ist die Pupillenreaction vorhanden. Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen bestehen nicht.

Digestionsapparat: Die Schleimhaut der Lippen, der Wangen, der Zunge, des harten und weichen Gaumens, kurzum die gesammte Schleimhaut des Mundes und Rachens zeigt, soweit sie der directen Betrachtung zugänglich ist, abgesehen von einigen kleineren Stellen, an welchen die pathologischen Veränderungen weniger deutlich ausgeprägt sind, eine höchst beachtenswerthe Beschaffenheit: die Schleimhaut ist nämlich dicht übersäet von einer ungeheuren Anzahl kleiner und kleinster papillärer Schleimhautwucherungen, die grösstentheils stecknadelkopfgross, zum Theil aber auch grösser oder kleiner sind. Alle diese papillären Wucherungen sind rosa oder roth gefärbt und verleihen den von ihnen befallenen Schleimhäuten ein direct zottiges Aussehen. Die papillären

Wucherungen stehen zum grössten Theile in grösseren oder kleineren Gruppen bei einander und diese Gruppen sind dann wieder durch tiefere Furchen, gewissermassen durch kleine Gräben, von einander getrennt, so dass der Gesammtanblick der Schleimhaut ein mosaikartiges Bild darbietet. Der Appetit der letzten Tage ist besser gewesen als früher und wird von dem Patienten als leidlich bezeichnet. Durst hat er nur wenig. Das Erbrechen, an welchem der Kranke, wie er anamnestisch angegeben hat, in früheren Monaten seiner Krankheit so häufig, an manchen Tagen sogar zwei- bis dreimal gelitten hat, ist seit dem 9. April 1898 völlig verschwunden. Stuhlgang hat der Kranke täglich ein- bis zweimal. Derselbe ist geformt, aber grünlich-aschfarben, also mehr oder minder gallenlos. Die Palpation des Abdomens ergibt das Vorhandensein einer Resistenz in abdomine. Dieselbe befindet sich in jenem Abschnitt der Bauchhöhle, wo wir unter normalen Verhältnissen die Leber erwarten und gehört auch höchstwahrscheinlich der Leber an. Der präsumtive Tumor hat beträchtliche Grösse, ist respiratorisch verschieblich, macht dem Patienten bei stärkeren Athemexcursionen und bei etwas stärkerem Druck Schmerzen, fühlt sich in denjenigen Theilen, die man überhaupt abtasten kann, ziemlich derb an und hat jedenfalls keine glatte Oberfläche. Mehr lässt sich über die Beschaffenheit der Oberfläche desselben nicht aussagen. Die Resistenz verschwindet nach oben zu unter dem rechten und dem mittleren Abschnitt des linken Rippenbogens. Die untere Begrenzung besteht in der rechten Körperhälfte in einem wenigstens theilweise scharfen Rande, der nach unten convex ungefähr von der Spitze der rechten 11. Rippe zu einem Punkte hinverläuft, der etwas unterhalb des Nabels gelegen ist. Von diesem Punkte steigt sodann die untere Grenze in der linken Körperhälfte ungefähr in der Richtung auf die Spitze der 9. linken Rippe wieder empor. Jedoch ist die untere Begrenzung in der linken Körperhälfte keineswegs ein scharfer Rand, sondern undeutlich diffus und sich allmälig verlierend. Bei der Percussion zur Ermittelung der Lebergrenzen findet man die obere absolute Leberdämpfung in der Papillarlinie an der 7. Rippe, die untere in der Papillarlinie ca. 3 Finger breit unter dem rechten Rippenbogen, in der Mittellinie annähernd zwischen Nabel und proc. xiphoideus sterni in der Mitte. Es muss jedoch hervorgehoben werden, dass sich am Thorax des Kranken Verbildungen vorfinden, die höchstwahrscheinlich von im Kindesalter überstandener Rhachitis herrühren, durch die aber bedingt wird, dass die normalen Begrenzungslinien der einzelnen Organe nicht zwischen den sonst als der Norm entsprechend angenommenen Knochenpunkten sich ausspannen. Dass die Ergebnisse der Palpation und Percussion nicht ganz mit einander übereinstimmen, ist wohl sicherlich dadurch bedingt, dass Theile der Peripherie des palpatorisch noch wahrgenommenen Tumors durch lufterfüllte Därme bedeckt sind, so dass sie für die Percussion als gedämpfte Partien nicht mehr wahrnehmbar sind. Die Percussion der Milz lässt diese nicht als vergrössert erscheinen. Die Vornahme einer Mageninhaltsuntersuchung nach Probefrühstück, sowie

eine Magenaufblähung durch Kohlensäure ist augenblicklich unter den obwaltenden Verhältnissen nicht thunlich und auch im Interesse des Kranken nicht wünschenswerth; überdies ist auch im Februar 1898 von durchaus zuverlässiger Seite eine Mageninhaltsuntersuchung ausgeführt worden, die durchaus normale Verhältnisse und keinerlei Anhaltspunkte ergeben hat. Schliesslich soll noch bemerkt werden, dass an der Bauchhaut des Kranken sich mehrere Hautvenenstämme im Zustande starker Füllung befinden.

Respirationsapparat: Die linke Brust ist beträchtlich umfänglicher wie die rechte und zwar im Sternovertebraldurchmesser. Es besteht eine geringgradige Skoliose der oberen Brustwirbelsäule nach links. Bei der Athmung heben sich beide Seiten des Thorax. — Die rechte fossa supraclavicularis und fossa supraspinata weist im Vergleich zur linken Seite bedeutend verkürzten Schall auf. Die Verkürzung erstreckt sich sodann von der spina scapulae nach abwärts bis in die Gegend des 6. bis 7. Brustwirbels. Die Lungengrenzen sind rechts vorne schlecht verschieblich. — Das Athmungsgeräusch ist über dem rechten Oberlappen verschärft, das Exspirium ist verlängert. Catarrhalische Symptome finden sich an verschiedenen Stellen über der Lunge.

Circulationsapparat: Die Herzdämpfung ist, soweit sie sich bei der Deformität des Thorax bestimmen lässt, nicht vergrössert. Die Herztöne sind rein.

Urin: Was den Urin des Patienten anbetrifft, so erfolgt die Entleerung desselben willkürlich und ohne Schmerzen. Die Urinmenge in 24 Stunden beträgt circa 1½ Liter. Der Urin reagirt schwach sauer, ist gesättigt gelb gefärbt und ist ein wenig trübe. Das specifische Gewicht beträgt 1006. Der Urin enthält eine ganz geringe Spur Eiweiss, aber keinen Zucker. Die Untersuchung auf Gallenfarbstoff hatte ein positives Ergebniss.

Soweit der Bericht über meine Untersuchung des Kranken vom 21. April 1898, deren Befund sich völlig deckt mit demjenigen des Herrn Privatdocenten Dr. Kopp-München, welcher den Patienten schon seit geraumer Zeit beobachtet und dessen Liebenswürdigkeit und gütiger Bereitwilligkeit ich überhaupt die Gelegenheit und Erlaubniss verdanke, den vorliegenden Fall veröffentlichen und unter Hinzuziehung und Vergleichung der in der Literatur bekannten, gleichartigen Fälle abhandeln zu dürfen. Herr Dr. Kopp hatte auf Grund der eigenthümlichen Veränderungen, welche wir in dem vorstehenden Untersuchungsbericht an der Haut und an gewissen Schleimhäuten des Kranken kennen gelernt haben, sowie weiterhin auf Grund des Zusammentreffens der genannten Erscheinungen mit Symptomen, welche die Annahme einer Abdominal-Carcinose wahrscheinlich machen, die Diagnose: „Acanthosis nigricans“ im gegenwärtigen Falle gestellt, und ich selbst kann mich dieser Diagnose nur in jeder Beziehung anschliessen.

Ueber den weiteren Verlauf unseres Falles bis zum Abschlusse meiner gegenwärtigen Abhandlung kann ich leider nur äusserst wenig

berichten, da sich der Patient fast völlig der Behandlung und somit auch der Beobachtung entzogen hat und ich ihn in Folge dessen nur noch ein einziges Mal, nämlich am 21. Mai 1898, und auch dieses Mal nur auf wenige Minuten, wiedergesehen habe. Der Patient gab damals an, sein Appetit wäre jetzt ein ziemlich guter, aber er hätte in neuerer Zeit über heftigere Schmerzen in abdomine zu klagen und das allgemeine Schwächegefühl würde immer stärker. Vor einigen Tagen hätte er sich während eines Tages und der diesem voraufgehenden und folgenden Nacht äusserst schlecht befunden und in dieser Zeit häufige Schüttelfröste gehabt. Nach der näheren Beschreibung des Patienten von seinem damaligen Zustande schien es, als ob es sich um einen Anfall von Herzschwäche gehandelt hat. Patient war noch im Stande, kleinere Spaziergänge zu unternehmen. Die ihm früher verordneten Nebennierentabletten gebrauchte er noch weiter. Objectiv konnte ich Folgendes feststellen: Der früher bestehende, leichte Icterus war geringer geworden. Die allgemeine Cachexie und Macies des Kranken hatten dagegen beträchtlich zugenommen. Die erkrankten Partien der äusseren Leibeshaut und der Schleimhäute zeigten im Wesentlichen ganz dasselbe Bild wie früher; nur konnte ich an einzelnen Stellen, besonders an den Lippen und an den Genitalien, einen entschiedenen Rückgang der Pigmentation und einzelner papillärer Excrescenzen mit Sicherheit constatiren. Weiterhin konnte ich einen sehr deutlichen, wohl mit Sicherheit auf Stauung im Pfortadersystem zu beziehenden Ascites bei dem Kranken feststellen. Oedeme der unteren Extremitäten bestanden nicht.

Der vorstehend mitgetheilte, neue Fall von Acanthosis nigricans gibt mir nun Veranlassung, einen Vergleich zwischen ihm und den übrigen, in der Literatur beschriebenen Fällen der genannten Affection, sowie einen solchen unter den letzteren selbst vorzunehmen und den Versuch zu machen, aus diesen vergleichenden Untersuchungen Resultate zu gewinnen, die für die Acanthosis nigricans im Allgemeinen giltig und, wie ich hoffe, dazu geeignet sind, an ihrem Theile beizutragen zu einer der Zukunft vorbehaltenen, völligen Erklärung dieses so merkwürdigen, uns heute noch, wenigstens in den meisten Punkten, so überaus dunklen Krankheitsbildes. Meine Untersuchungen stützen sich auf die sämmtlichen Fälle von Acanthosis nigricans, welche ich in der Literatur habe auffinden können. Und zwar sind diese Fälle, welche ich wegen der Einfachheit ihrer Benennung bei demnächstigen Citaten mit fortlaufenden, dem Alter ihrer Publication entsprechenden Nummern versehen habe, die folgenden:

Fall I. S. Pollitzer, Acanthosis nigricans; Internationaler Atlas seltener Hautkrankheiten, Heft IV, 1890.

Fall II. V. Janovsky, Acanthosis nigricans; ibidem.

Fall III und IV. J. Darier, Dystrophie papillaire et pigmentaire; Annales de dermatologie et de syphiligr., Tome IV, 1893.

Fall V. H. Hallopeau, sur un cas de dystrophie papillaire et pigmentaire (acanthosis nigricans); ibidem.

Fall VI. H. Mourek, ein Beitrag zur Differenzirung der Epidermidosen und Chorioblastosen auf Grundlage eines neuen Falles von Acanthosis nigricans; Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. XVII, 1893.

Fall VII. Fr. Hue, Dystrophie papillaire et pigmentaire (Acanthosis nigricans); La Médecine moderne, 1893, Nr. 95. La médecine en province; in Ermangelung der Originalabhandlung citirt nach: Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band XXXI, Heft 2, Seite 316.

Fall VIII. Malcolm-Morris, Acanthosis nigricans; The Glasgow medic. journ. Nov. 1894; in Ermangelung der Originalabhandlung citirt nach: Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band XXXIII, S. 236.

Fall IX. Darier, Ein neuer Fall von Dystrophie papillaire et pigmentaire (Acanthosis nigricans); Annales de Derm. et de Syphiligr. 1895, p. 97—103; in Ermanglung der Originalabhandlung citirt nach: Archiv für Dermatologie und Syphilis, Band XXXVIII, Heft 1, Seite 138.

Fall X. M. Kuznitzky, Ein Fall von Acanthosis nigricans (Dystrophie papillaire et pigmentaire); Archiv für Dermatologie u. Syphil., Band XXXV, Heft 1, 1896; unter theilweiser Benützung des Excerptes vorgenannter Abhandlung in den Monatsheften f. prakt. Dermatologie, Band XXII, Seite 650 u. folg.

Fall XI und XII. Tenneson und Du Castel, Vorstellung je eines Falles von Acanthosis nigricans; citirt nach: Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Band XXIV, Seite 28 u. f., 1896.

Fall XIII. Heuss, Vorstellung eines Falles von Acanthosis nigricans; Corresp. f. schweiz. Aerzte, 1896, Nr. 6; citirt nach: Monatshefte für prakt. Dermatologie, Band XXIV, Seite 55.

Fall XIV. Isaac, Vorstellung eines Falles von Acanthosis nigricans; citirt nach: Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Band XXIV, Seite 622 u. f., 1897.

Fall XV. Jacquet, Acanthosis nigricans bei einem Individuum ohne Carcinomatose; citirt nach: Monatshefte für prakt. Dermatologie, Band XXIV, Seite 374, 1897.

Fall XVI. Collan, Ein Fall von Acanthosis nigricans; Finska Läkaresällskapets Handlingar, Band 39, Heft 3, 1897; citirt nach: Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Band XXV, Seite 649.

Fall XVII. Roberts, Melanosis, begleitet von mässiger Acanthosis (Acanthosis nigricans?); The British Journal of Dermatology, Mai 1897; citirt nach: Monatshefte für prakt. Dermatologie, Band XXV, Seite 43.

Fall XVIII. C. Boeck, Acanthotis nigricans: Norsk. Mag. f. Laegev. Nr. 3, 1897; citirt nach: Journal of cutaneous and genito-urinary diseases, Volume XV, pag. 588—589.

Fall XIX. Der in gegenwärtiger Abhandlung beschriebene Fall.

Von den 19 aufgeführten Fällen war nur in 17 Fällen die Diagnose: „Acanthosis nigricans“ unzweifelhaft sicher, während dieselbe in den Fällen XIV und XVII nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose blieb. Ich scheide in Folge dessen die Fälle XIV und XVII vollkommen aus und verwende für meine Untersuchungen nur die alsdann noch übrig bleibenden 17 sicher diagnosticirten Fälle.

Zunächst interessirt nun die Frage, ob die Acanthosis nigricans beide Geschlechter mit gleicher Häufigkeit befällt, oder ob dieselbe das eine oder das andere der beiden Geschlechter bevorzugt. Um auf diese Frage Auskunft zu erhalten, konnte ich von den zur Verfügung stehenden, sicher diagnosticirten 17 Fällen wiederum nur 15 verwenden, da in der mir zugänglichen Literatur bezüglich der Fälle XII und XIII Angaben über das Geschlecht der erkrankten Personen nicht enthalten waren. In den verwendbaren 15 Fällen war nun 6 Mal ein männliches und 9 Mal ein weibliches Individuum betroffen.

Es scheint demnach, wenn man bei einer so geringen Anzahl von Fällen überhaupt von einer Statistik sprechen kann, dass, da in 40% männliche und in 60% weibliche Individuen betroffen waren, das weibliche Geschlecht von der Acanthosis nigricans bevorzugt ist.

Weiterhin ist von Interesse das Alter der von der Acanthosis nigricans befallenen Kranken. Für diese Untersuchung musste ich von den 17 sicher diagnosticirten Fällen die Fälle XI, XII und XIII wegen unzulänglicher Literaturangaben ausscheiden, so dass nur 14 Fälle restirten. In diesen 14 Fällen standen:

0 im 1. Jahrzent,
1 „ 2. „
1 „ 3. „
3 „ 4. „
5 „ 5. „
2 „ 6. „
1 „ 7. „ und
1 „ 8. „

Somit hat es den Anschein, als ob das 5. und demnächst das 4. Jahrzehnt von der Affection besonders bevorzugt werden, während die Frequenz des Leidens nach den früheren und späteren Jahrzehnten zu abfällt, jedenfalls aber in den letzteren seltener in die Erscheinung zu treten pflegt.

Wir wenden uns nunmehr zu einer vergleichenden Betrachtung der regionären Localisation, welche die Acanthosis nigricans in den bisher beobachteten Fällen inne hatte. Für diese vergleichende Betrachtung musste ich von unsern 17 sicher diagnosticirten Fällen die Fälle XI, XII und XV wiederum ausscheiden, da in der mir vorliegenden Literatur bezüglich dieser letzteren keine hierher gehörigen Angaben enthalten waren, so dass uns also nur 14 hier abzuhandelnde Fälle übrig bleiben.

Aus diesen 14 Krankengeschichten erhellt zur Genüge, dass gelegentlich jeder Abschnitt der äusseren Leibeshaut wie auch der an den natürlichen Oeffnungen des Kopfes ausmündenden Schleimhäute von den durch die Acanthosis nigricans gesetzten Veränderungen befallen zu werden vermag. Dessenungeachtet lässt es sich nicht verkennen, dass gewisse Regionen resp. Localitäten anderen gegenüber von der Acanthosis nigricans entschieden bevorzugt werden. Um diese letzte Behauptung zu beweisen, dazu soll die nachfolgende, kleine Tabelle dienen, welch' letztere natürlich trotz aller aufgewendeten Sorgfalt nur einen beschränkten Werth beanspruchen kann, weil ja von den einzelnen für die Tabelle verwendeten Fällen fast jeder von einem anderen Beobachter und in Folge dessen natürlich bezüglich der Benennung der Regionen auch jeder unter anderen Nomenclaturgesichtspunkten beschrieben wurde, woraus für die Zusammenstellung der Tabelle nicht unerhebliche Schwierigkeiten resultirten. Ich habe mich nun zwar bemüht, in den einzelnen Rubriken der Tabelle nur immer diejenigen Regionen der einzelnen Fälle zusammenzustellen, die nach meiner Auffassung miteinander wenigstens annähernd identisch waren, kann aber natürlich keine Garantie dafür übernehmen, dass nicht vielleicht hie und da ein aus einem Missverständniss entsprungener, jedenfalls aber unvermeidlicher Fehler mit untergelaufen ist. Aber trotz der angedeuteten Mängel wird die Tabelle das-

jenige leisten, wozu sie bestimmt ist, nämlich zu zeigen, dass die Acanthosis nigricans an der Haut und den Schleimhäuten gewisse Prädilectionsstellen besitzt, die sie besonders gern und häufig befällt.

Es erwiesen sich nun in den für die Tabelle verwendeten 14 Fällen als von den durch die Acanthosis nigricans hervorgerufenen Veränderungen befallen:

		Localisation	Häufigkeit
I. Bereich des Kopfes		Die behaarte Kopfhaut	2 Mal
		Das Gesicht im Allgemeinen	4 Mal
	Bereich der Augen	speciell: die Umgebung der Augen	1 Mal
		speciell: die Augenbrauen	1 Mal
		speciell: die Augenlider oder Ränder der Augenlider oder Augenwinkel oder Thränenpunkte	4 Mal
		speciell: die Conjunctivae der Lider	2 Mal
	Bereich der Nase	speciell: die Umgebung des unteren Abschnittes der Nasenscheidewand und die Umgebung der Nasenlöcher überhaupt	1 Mal
		speciell: das vestibulum, resp. die Schleimhaut der Nase	2 Mal
	Bereich der Ohren	speciell: die Ohrmuscheln oder Gehörgänge oder Ohrläppchen	3 Mal
	Bereich des Mundes, der Mundhöhle, des Rachens, des Kehlkopfes	speciell: die Umgebung des Mundes	1 Mal
		speciell: die Lippen oder das Lippenroth oder die Mundwinkel	5 Mal
		speciell: die Schleimhaut der Lippen oder Schleimhaut der Wangen oder das vestibulum oris im Allgemeinen oder die Mundschleimhaut im Allgemeinen	4 Mal
		speciell: das Zahnfleisch	4 Mal
		speciell: die Zunge	8 Mal
		speciell: der Gaumen	5 Mal

		Localisation	Häufigkeit
I. Bereich des Kopfes	Bereich des Mundes, der Mundhöhle, des Rachens, des Kehlkopfes	speciell: der Rachen	2 Mal
		speciell: die Epiglottis und aryepiglottischen Falten	1 Mal
		speciell: die Haut der Wangen	1 Mal
		speciell: die Haut des Kinns	1 Mal
II. Bereich von Hals und Nacken		Der Hals	9 Mal
		Der Nacken	6 Mal
III. Bereich des Rumpfes		Der Rumpf im Allgemeinen	1 Mal
	Bereich der Brust	Die Schultern	1 Mal
		Die Achselhöhlen oder Achselfalten	13 Mal
		Die Jugulargrube	2 Mal
		Die Vorderfläche der Thorax, resp. die regio praesternalis, resp. die Brüste im Allgemeinen	5 Mal
		Die Brustwarzen oder die Brustwarzenhöfe oder die Umgebung der Brustwarzen	5 Mal
		Die Gegenden unter beiden Brüsten	4 Mal
	Bereich des Bauches	Das Abdomen im Allgemeinen	3 Mal
		speciell: der Nabel oder die Nabelgegend	9 Mal
		speciell: die Gegend um den Gürtel	2 Mal
		speciell: das Epigastrium	4 Mal
		speciell: das Hypogastrium	1 Mal
		speciell: die regio pubica	1 Mal
		speciell: die Leistengegenden	6 Mal
		speciell: die Weichen und die regiones iliacae	1 Mal
	Bereich des Rückens	Die Rückenhaut im Allgemeinen	1 Mal
		speciell: der obere Abschnitt des Rückens, resp. die Gegend zwischen den Schulterblättern	2 Mal

		Localisation	Häufigkeit
III. Bereich des Rumpfes	Bereich des Rückens	speciell: die Lenden, resp. die Lumbosacralgegend	2 Mal
	Bereich des Gesässes, des Afters und der Genitalien	Das Gesäss	1 Mal
		Die Steissbeingegend	1 Mal
		Die Gegend um den After, bezw. die Genitoanalgegend	8 Mal
		Die männlichen (scrotum, penis) oder die weiblichen (grosse Labien, vulva, Umgebung der vulva), Genitalien	8 Mal
IV. Bereich der Extremitäten	Bereich der unteren Extremitäten	Die Crurogenitalfalten, resp. die Innenflächen der Oberschenkel	7 Mal
		Andere Abschnitte der Oberschenkel, resp. die Oberschenkel im Allgemeinen	4 Mal
		Die Nachbarschaft der Patellarsehnen	2 Mal
		Die Kniekehlen	8 Mal
		Die Unterschenkel im Allgemeinen	2 Mal
		speciell: die Innenfläche der Tibia	1 Mal
		Die Füsse im Allgemeinen	3 Mal
		speciell: die Fussrücken	1 Mal
		speciell: die plantae pedum	2 Mal
	Bereich der oberen Extremitäten	Die Arme im Allgemeinen	2 Mal
		Die Oberarme im Allgemeinen	2 Mal
		Die Gegend des olecranon	2 Mal
		Die Ellenbeugen	7 Mal
		Die Unterarme im Allgemeinen	2 Mal

		Localisation	Häufigkeit
III. Bereich der Extremitäten	Bereich der oberen Extremitäten	speciell: die Unterarme bis zur unteren Hälfte derselben	1 Mal
		speciell: der untere Abschnitt der Vorderfläche des Unterarms	1 Mal
		speciell: die Dorsalflächen der Unterarme	1 Mal
		Die Handwurzeln, resp. die Rücken der Handgelenke	4 Mal
		Die Hände im Allgemeinen	6 Mal
		speciell: die Handrücken	2 Mal
		speciell: die palmae manuum	2 Mal

Aus der vorstehenden Tabelle, von der ich wiederholt bemerke, dass sie uns nur annähernde, aber keine genaue Aufschlüsse zu geben vermag, geht nun hervor, dass die Acanthosis nigricans als Prädilectionsstellen wählt:

a) an der äusseren Haut: in erster Linie: die Achselhöhlen, resp. Achselfalten; den Hals; den Nabel oder die Nabelgegend; die Gegend um den After, bezw. die Genitoanalgegend; die männlichen, resp. weiblichen Genitalien; die Crurogenitalfalten, resp. die Innenflächen der Oberschenkel; die Kniekehlen; die Ellenbeugen; — in zweiter Linie: den Nacken; die Leistengegenden; die Hände im Allgemeinen; die Vorderfläche des Thorax, resp. die regio praesternalis, resp. die Brüste im Allgemeinen; die Brustwarzen oder die Brustwarzenhöfe oder die Umgebung der Brustwarzen;

b) an den Schleimhäuten: die Zunge; den Gaumen; die Lippen, das Lippenroth oder die Mundwinkel; das Zahnfleisch; die Schleimhaut der Lippen oder Schleimhaut der Wangen oder das vestibulum oris im Allgemeinen oder die Mundschleimhaut im Allgemeinen etc.

Wir kommen nun weiter zu der vergleichenden Betrachtung der pathologischen Veränderungen selber, die in den einzelnen Fällen von Acanthosis nigricans an der äusseren Leibeshaut, bezw. den Schleimhäuten beobachtet wurden. Für diese Untersuchung mussten von unsern sicher diagnosticirten 17 Fällen wiederum 3 Fälle: nämlich die Fälle XII, XIII und XV ausgeschieden werden, weil bezüglich dieser letzteren in der mir vorliegenden Literatur hierher gehörige, verwerthbare Angaben nicht enthalten waren; und bleiben uns somit nur 14 hier abzuhandelnde Fälle übrig.

Vergleichen wir nun die Literaturangaben miteinander, so finden wir, dass in allen Fällen mit Ausnahme des Falles XI, von dem nur berichtet wird, dass der ihn betreffende Patient „eine grosse Aehnlichkeit mit der Addison'schen Krankheit gezeigt habe", eine mehr oder minder ausgedehnte Pigmentation der äusseren Leibeshaut und eine Uebersäeung derselben an gewissen Localitäten mit papillären, warzigen Excrescenzen vorhanden war. Die Farbe der Pigmentation schwankte zwischen einer eben leicht bräunlichen Verfärbung und tiefbraunen, ja selbst schwärzlichen Nuancen. Die papillären, warzigen Excrescenzen waren an manchen Stellen nur in der minimalsten Weise angedeutet, sie erschienen hier nur als ein kaum merkliches Hervorragen der einzelnen Hautfeldchen und verliehen der Haut nur eine rauhe, reibeisenartige Beschaffenheit; an anderen Stellen dagegen sehen wir sie durch alle Zwischenstadien hindurch angewachsen zu beträchtlichen, papillären, nicht selten mit einer verhornten Oberfläche versehenen Geschwülstchen. Von Desquamation wird nirgends etwas berichtet. Indessen über die als vierte Haupteigenschaft der Acanthosis nigricans bezeichnete: „Dystrophie der Nägel und Haare" (cf. Monatshefte für prakt. Dermatologie; Band XXIV, pag. 26) fand ich bei den von mir zum Vergleich herangezogenen Fällen so gut wie gar keine Angaben und auch in dem von mir selber beobachteten Fall XIX konnte ich Veränderungen der genannten Organe nicht constatiren. In allen denjenigen Fällen endlich, in denen sich Schleimhäute als von den durch die acanthosis nigricans gesetzten Veränderungen ergriffen erwiesen, waren dieselben gleichfalls übersäet von einer grossen

Anzahl papillärer Wucherungen und Granulationen, die die rosarothe Färbung der Schleimhäute zeigten, ihrer Gröse nach von kleinen, miliaren Hervorragungen bis zu weit über stecknadelkopfgrossen, ja selbst erbsengrossen Gebilden variirten und je nach der Massenhaftigkeit ihres Auftretens und der Dichtigkeit ihres Standes den befallenen Schleimhäuten ein mehr oder minder zottiges Aussehen verliehen.

Eine weitere interessante Frage ist die von der Dauer der Acanthosis nigricans. Leider weist die Literatur nicht allzu viele Daten auf, deren Gesammtheit man dazu verwenden könnte, um aus ihr eine sichere Antwort auf diese Frage zu geben. Bei den meisten unserer Fälle werden nämlich genaue und vor allen Dingen vollständige Angaben über die Dauer der Affection nicht mitgetheilt. Dieser Mangel hat offenbar in zwei verschiedenen Umständen seinen Grund: nämlich theilweise darin, dass die an Acanthosis nigricans erkrankten Individuen des grossen dermatologischen Interesses wegen, welches sie darboten, zwar vorgestellt und genau beschrieben wurden, dass man aber ihr weiteres Verhalten, das mit dem früheren meist mehr oder minder identisch war, vor allen Dingen aber den Zeitpunkt des ertolgten exitus nicht weiterhin mittheilte; sodann aber theilweise auch darin, dass die Patienten, nachdem sie beobachtet, vorgestellt und beschrieben waren, sich, weil sie erkannten, dass ärztlicherseits an ihrem Zustande doch nichts geändert zu werden vermochte, der ärztlichen Behandlung wieder entzogen, um sich an diesen oder jenen Pfuscher zu wenden, und der Zeitpunkt ihres Todes somit überhaupt nicht zur ärztlichen Beobachtung kam. Trotzdem liegen nun aber von 5 Fällen genaue und vollständige Mittheilungen über die Dauer der Acanthosis nigricans vor; und zwar sind dies die Fälle I, III, X, XVIII und XV. Von diesen 5 Fällen führten die Fälle: I, III, X und XVIII, wie ja überhaupt die bei weitem erdrückende Mehrheit aller Fälle von acanthosis nigricans, binnen kürzerer oder längerer Frist zum Tode, während der Fall XV im Gegensatze hierzu nicht letal endete. Bei den 4 tödtlich verlaufenen Fällen verhielt sich die Dauer der Affection, wie aus der nachfolgenden kleinen Tabelle hervorgeht:

Nro. des Falles	Beginn der Hautaffection	Tag des Todes	Dauer, ausgedrückt in Jahren und Monaten
I.	Mai 1889	14. April 1890	ca. 11 Monate
III.	April 1889	7. December 1889	ca. 7—8 Monate
X.	November 1893	19. Dezember 1894	ca. 1 Jahr, 1 Mon.
XVIII.	The cachexia was progressive and death occurred within		2 Years

Aus Vorstehendem ergibt sich also zunächst, dass die Acanthosis nigricans überhaupt nicht tödtlich zu enden braucht, dass ihre Dauer vielmehr eine ganz unbeschränkte zu sein vermag. Dass dem wirklich so ist, geht auch aus einer Mittheilung hervor, welche ich Herrn Privatdocenten Dr. med. Kopp verdanke, welcher ganz kürzlich auf dem Dermatologencongress in Strassburg gleichfalls einen neuen, in der Literatur noch nicht beschriebenen Fall von acanthosis nigricans zu sehen Gelegenheit hatte, welcher einen Mann betraf, der bereits seit vielen Jahren an dieser Hautaffection litt, ohne aber dadurch in seinem Allgemeinbefinden irgendwie wesentlich beeinträchtigt zu sein. Es ergibt sich weiterhin bezüglich der Dauer der oben zusammengestellten tödtlich verlaufenen Fälle, dass dieselbe im längsten Falle 2 Jahre, im kürzesten 7—8 Monate und im Mittel 1 Jahr, 1.9 Monate betrug.

Und schliesslich wollen wir uns nun noch zur Aetiologie der Acanthosis nigricans wenden, die einen ebenso dunkeln wie interessanten Abschnitt der Geschichte dieses Leidens repräsentirt. Die Kranken selber, darüber befragt, ob sie nicht eine Ursache für ihr Leiden anzugeben wüssten, sind entweder überhaupt nicht imstande, irgend welche diesbezüglichen Angaben

zu machen, oder aber sie schuldigen Dinge als Grund ihrer Krankheit an, bezüglich derer man von vorneherein sehr stark bezweifeln muss, ob dieselben überhaupt in irgend einem ursächlichen Zusammenhang mit der Acanthosis nigricans stehen. So wird z. B. bezüglich des Falles II berichtet, dass der Kranke jahrelang in einer Emaillewaarenfabrik als Arbeiter thätig und 18 Jahre hindurch unausgesetzt am Feuer, bei welchem eine grosse Glühhitze herrschte, beschäftigt war. Fernerhin sucht im Falle VI der Kranke selbst die Ursache der ausgedehnten, an seiner Haut vorhandenen Pigmentationen von früherer Unreinlichkeit herzuleiten. Und in dem in gegenwärtiger Abhandlung beschriebenen Fall XIX endlich hat Patient sogar die Ueberzeugung, dass sein Leiden mit der Thatsache in ursächlichem Zusammenhang stehe, dass er zur heissen Sommerszeit bei angestrengter, körperlicher Arbeit oftmals grössere Quantitäten von Essigwasser getrunken habe. Nun, wenngleich es eine feststehende und sicher constatirte Thatsache ist, dass sowohl die intensive Einwirkung strahlender Wärme wie auch das längere Bestehen von Unreinlichkeit auf der Haut oder die Einführung gewisser fester resp. flüssiger Stoffe in den Digestionsapparat allerdings zu Erkrankungen der Haut führen können, so sind doch die bei der Acanthosis nigricans an der Haut beobachteten pathologischen Veränderungen auf der einen Seite so tiefer und eingreifender Natur, auf der anderen Seite so ganz anders beschaffen, als wie wir sie sonst bei der Einwirkung der genannten Noxen zu beobachten pflegen, dass wir diese genannten Momente als für die Aetiologie der Acanthosis nigricans völlig indifferent wohl nicht weiter zu beachten brauchen und über sie einfach zur Tagesordnung übergehen können. — Weiterhin wird bezüglich der Fälle II und VI berichtet, dass es sich in ihnen um ausgesprochene Potatoren gehandelt habe. Da nun aber in allen übrigen Fällen von Acanthosis nigricans kein Alkoholismus vorhanden war, jedenfalls in den Literaturangaben von einem solchen nichts berichtet wird, da ferner das weibliche Geschlecht zu den Acanthosis nigricans-Fällen das bei weitem grössere Contingent stellt und bei diesem der Alkoholismus doch immer eine etwas seltenere Erscheinung ist, so kann man den Alkoholmissbrauch für die Aetiologie der

Acanthosis nigricans gleichfalls wohl kaum in Anspruch nehmen und muss denselben vielmehr in den Fällen II und VI, wo er beobachtet wurde, als etwas rein Accidentelles, rein Zufälliges betrachten. — Sehen wir nun weiterhin, inwieweit wir für die Aetiologie der Acanthosis nigricans einen event. Zusammenhang derselben mit gewissen Allgemeinerkrankungen verantworlich machen können: Was zunächst die Syphilis anbetrifft, um diese gleich zuerst zu erwähnen, so wird in keinem der Acanthosis nigricans-Fälle darüber berichtet, dass das betreffende Individuum früher luetisch inficirt gewesen sei, ja in einer Anzahl der Fälle wird sogar ausdrücklich hervorgehoben, dass eine frühere luetische Infection ausgeschlossen oder aber wenigstens von einer solchen absolut nichts nachzuweisen sei. Berücksichtigt man diese Angaben, berücksichtigt man weiterhin die pathologisch-anatomischen Befunde, sowohl der erkrankten Haut- und Schleimhautpartien selber, wie auch der übrigen Organe der zur Section gelangten Kranken, in welchen sich nirgends etwas findet, was auf Syphilis hindeuten würde, und zieht man schliesslich die bezüglich der Haut- und Schleimhaut-Syphilide gesammelten Erfahrungen zu Rathe, nach denen die bei der acanthosis nigricans an Haut und Schleimhäuten beobachteten Veränderungen nun und nimmer als Syphilide gedeutet werden können, so muss man zu dem sicheren und unzweifelhaften Schlusse gelangen, dass irgendwelche ätiologischen Beziehungen, dass irgend ein Zusammenhang zwischen der Acanthosis nigricans und der Syphilis nicht vorhanden sein können. — Wir wenden uns nunmehr zu der Tuberculose! In 3 Fällen, nämlich den Fällen II, III und XIX finden wir bei den an Acanthosis nigricans erkrankten Individuen Anhaltspunkte, die uns auf Tuberculose hinweisen. Vom Falle II wird ganz im Allgemeinen berichtet, dass Tuberculose in der Familie des Patienten vorgekommen sei. Im Falle III sind der Vater, die Mutter und einer der Brüder der Kranken an Lungentuberculose verstorben und auch in ihrem eigenen Sectionsberichte heisst es: „adhérences et tubercules fibreux au sommet gauche.“ Und was endlich unsern Fall XIX anbetrifft, so erlagen die Mutter und einer der Brüder des Patienten der Lungenschwindsucht und der Kranke selbst weist in pulmonibus Veränderungen, wahr-

scheinlich älteren Datums, auf, die gleichfalls zum mindesten als sehr suspect erachtet werden müssen. Trotzdem wir nun aber in dreien unserer Fälle hereditär-tuberculöse Belastung, resp. thatsächliche tuberculöse Organveränderungen vorfinden, so dürfen wir jedoch andererseits nicht vergessen, dass wir in allen übrigen Fällen von Acanthosis nigricans — und es ist dies die bei weitem überwiegende Mehrzahl — keinerlei auf Tuberculose hinweisende Anhaltspunkte besitzen. Und diese letztgenannte Thatsache, sowie der pathologisch-anatomische Befund der durch die Acanthosis nigricans veränderten Haut- und Schleimhautpartien, der nichts mit Tuberculose gemeinsam hat, berechtigen uns zu dem Schlusse, dass auch zwischen der Acanthosis nigricans und der Tuberculose keinerlei ätiologische Beziehungen obwalten. Es verhält sich offenbar vielmehr so, dass gelegentlich auch einmal Individuen an Acanthosis nigricans erkranken, die — und es kann uns dies bei der enormen Verbreitung der Tuberculose keinesfalls wundernehmen — zufällig gleichzeitig tuberculös inficirt oder aber hereditär-tuberculös belastet sind. — Eine andere Allgemeinerkrankung indessen als die bisher erwähnten ist es, die durch ihr fast ständiges Zusammentreffen mit der Acanthosis nigricans von jeher bei allen Beobachtern den Verdacht hervorgerufen hat, dass zwischen der Acanthosis nigricans und ihr ein ursächlicher Zusammenhang bestehe: es ist dies die Carcinomatose, vornehmlich ausgehend von einem Carcinom der Bauchorgane. Und in der That finden wir, wenn wir die einzelnen Fälle der Literatur durchgehen, dass fast in allen gleichzeitig mit der Acanthosis nigricans auch irgendwo am Körper, vornehmlich aber an den Baucheingeweiden, ein zweifelloses Carcinom nachgewiesen werden konnte, oder aber dass — und es gilt dies ganz im Besonderen von denjenigen Fällen, bei denen leider die Section nicht ausgeführt werden konnte — Erscheinungen bei den betreffenden Kranken vorhanden waren, aus denen man mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit auf das Bestehen eines latenten Carcinoms schliessen durfte. Nur bezüglich des Falles XV wird ausdrücklich in der Literatur hervorgehoben, dass sich bei ihm absolut nichts von einem Carcinom oder auch nur von Symptomen, die den Verdacht auf ein solches rechtfertigen

würden, nachweisen liess. Und gerade diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, dass man früher an der Richtigkeit der Diagnose dieses Falles hie und da gezweifelt hat, dass man geglaubt hat, es habe sich in dem Falle XV überhaupt nicht um einen Fall von Acanthosis nigricans gehandelt. Die nachfolgende tabellarische Zusammenstellung wird die soeben besprochenen Verhältnisse noch näher erläutern, resp. beweisen:

Nr. des Falles	Autor	Verhältnisse bezüglich der Carcinomatose
I.	Pollitzer	Die Section wurde verweigert. Die klinische Diagnose lautete auf: „carcinoma occultum“.
II.	Janovsky	Es bestanden: „Magenbeschwerden.“
III.	Darier	Die Section ergab: „carcinoma ventriculi an der kleinen Curvatur und der regio pylorica, sowie carcinomatöse Veränderungen an der Leber, der Milz, dem peritoneum, der pleura etc.
IV.	Darier	Die klinische Diagnose lautete auf: „carcinoma ventriculi.“
V.	Hallopeau	Es bestanden: Verdauungsstörungen, Erbrechen, Abmagerung und angeschwollene Lymphknoten; der Fall war eines „carcinoma in abdomine“ dringend verdächtig.
VI.	Mourek	Der Kranke war „schlecht genährt, abgemagert und es bestanden Verdauungsstörungen mit besonderer Localisation im Magen.“
VII.	Hue	Die Section wurde verweigert. Es bestand ein „tumor uteri“ (wahrscheinlich carcinoma), der trotz erfolgter Exstirpation weiterwucherte.
VIII.	Malcolm-Morris	Das mir vorliegende Referat enthält keine speciellen Angaben
IX.	Darier	Es bestanden: „schwere Magenstörungen, die wahrscheinlich von einem carcinoma ventriculi herrührten.

Nr. des Falles	Autor	Verhältnisse bezüglich der Carcinomatose
X.	Kuznitzky	Die Section ergab: „carcinoma mammae et hepatis etc.
XI.	Tenneson	Es bestand: „carcinoma hepatis.“
XII.	Du Castel	Die mir vorliegenden Referate enthalten keine speciellen Angaben
XIII.	Heuss	
XV.	Jacquet	Es bestand: „kein Carcinom.“
XVI.	Collan	Es bestanden: „Magenschmerzen, Erbrechen und in abdomine zwischen Nabel und proc. xiphoideus ein faustgrosser, unebener, ziemlich bewegl. Tumor, sowie unmittelbar unter dem Schwertfortsatz eine auf Druck sehr schmerzhafte Resistenz
XVIII.	Boeck	Die Kranke war vor 3 Jahren an einem „carcinoma mammae“ operirt worden
XIX.	Der in gegenwärtiger Abhandlung beschriebene Fall	Es bestand wahrscheinlich: „carcinoma hepatis etc.

Die Thatsache nun, dass in allen beobachteten Fällen von Acanthosis nigricans — mit Ausnahme des Falles XV — am Organismus der Kranken gleichzeitig carcinomatöse, mit ganz besonderer Vorliebe an den Baucheingeweiden localisirte Veränderungen vorhanden waren, resp. ein begründeter Verdacht auf solche bestand, hat Couillaud [1]) veranlasst, in seiner — mir allerdings nur in einem ausführlichen Referat vorliegenden — Arbeit: „Dystrophie papillaire et pigmentaire ou acanthosis nigricans; ses relations avec la carcinose abdominale, Paris, 1896,“ die Behauptung aufzustellen, dass „bei bestehender Acanthosis nigricans constant auch gleichzeitig Störungen des Allgemeinbefindens infolge von ausgesprochener

[1]) s. pag. 28 unter 1.

oder latenter Carcinomatose der Abdominalhöhle beständen.“ Es ist dies eine Behauptung, die man heute wohl kaum noch aufrecht erhalten kann; denn einmal beweist der Fall XV, sodann aber auch der neue, von mir auf pag. 43—44 erwähnte Fall, welcher erst ganz kürzlich auf dem Dermatologencongress in Strassburg vorgestellt wurde und der gleichfalls nichts von einer carcinomatösen Neubildung aufwies, dass thatsächlich Acanthosis nigricans bei einem Kranken bestehen kann, ohne dass derselbe gleichzeitig der Träger eines Carcinoms zu sein braucht. Wenngleich es nun aberauch einige wenige Fälle gibt, in denen die Acanthosis nigricans bestand, ohne dass von einer gleichzeitigen, carcinomatösen Neubildung etwas nachzuweisen war, so ist und bleibt es dennoch eine merkwürdige Erscheinung, dass, wenn auch nicht in allen, so doch in den weitaus meisten Fällen Acanthosis nigricans und Carcinomatose mit einander vergesellschaftet waren; und diese letztgenannte Thatsache muss einem Jeden die Ueberzeugung aufdrängen, dass es irgend welche ätiologischen Beziehungen, irgend einen inneren Zusammenhang geben muss, der zwischen den beiden genannten Affectionen obwaltet. Welcher Art dieser Zusammenhang ist, wissen wir freilich bis heute noch nicht; es existiren hierüber nur Hypothesen, auf welche ich aber an dieser Stelle etwas näher eingehen möchte: A priori kann man sich den ätiologischen Zusammenhang zwischen der Acanthosis nigricans und Carcinomatose auf viererlei Art vorstellen; und zwar existiren hierfür die folgenden Möglichkeiten:

1. Die Acanthosis nigricans könnte sein eine metastatische Carcinomatose der Haut und Schleimhäute;

2. es könnte sich bei der Acanthosis nigricans handeln um die sich an Haut und Schleimhäuten geltend machenden Folgen einer carcinomatösen Autointoxication;

3. es könnte sich die Acanthosis nigricans darstellen als eine mit Pigmentationen etc. einhergehende, primäre Dystrophie der Papillen mit secundärer, partieller, carcinomatöser Entartung der letzteren; oder aber endlich:

4. bei der Acanthosis nigricans könnte vorliegen eine durch ein Carcinom verursachte Beeinflussung des Bauchsympathicus, durch welche die Function des letzteren alterirt

würde, resp. ausfiele und dadurch zu den charateristischen Veränderungen an Haut und Schleimhäuten Veranlassung gäbe.

Wenn wir nun den Werth dieser 4 verschiedenen Hypothesen näher ins Auge fassen und prüfen, so müssen wir die erste derselben ohne Weiteres als hinfällig bezeichnen: denn dass es sich bei der Acanthosis nigricans nicht um eine metastatische Carcinomatose der Haut und Schleimhäute handelt, das geht zur Genüge aus den Befunden der histologisch untersuchten Fälle hervor. Sodann aber würde uns die Annahme einer metastatischen Carcinomatose auch keine Erklärung geben für das Auftreten der ausgedehnten, an der Haut der Kranken beobachteten Pigmentationen und endlich ist, rein empirisch gesprochen, das bei der Acanthosis nigricans an Haut und Schleimhäuten beobachtete Krankheitsbild ganz und gar nicht dasjenige, welches wir bei carcinomatösen Haut- etc. -Metastasen zu beobachten gewohnt sind. — Was weiterhin zweitens die Theorie einer carcinomatösen Autointoxication anbetrifft, so hat dieselbe gleichfalls sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Allerdings beobachten wir ja in den späteren Stadien fast aller Carcinomfälle einen Zustand, den wir schlechthin als „Krebs-Kachexie" zu bezeichnen pflegen, und der, wie wir annehmen, dadurch zu Stande kommt, dass das maligne Neoplasma Stoffe producirt, die toxische Wirkung entfalten und den Organismus somit vergiften. Es wäre nun aber nicht einzusehen, warum jener als Krebs-Kachexie bezeichnete Zustand, den wir in tausenden von Fällen in stets annähernd gleicher Weise ablaufen sehen, sich in einigen wenigen Fällen in so überaus merkwürdiger Weise modificiren, mit anderen Worten unter dem der Acanthosis nigricans eigenthümlichen Krankheitsbilde ablaufen sollte. Zweifelsohne müssen da noch andere Faktoren im Spiel sein, um den letztgenannten Effect zu erzielen. — Was die dritte unserer Hypothesen anbelangt, so möchte ich bemerken, dass dieselbe wohl zuerst von Hallopeau ausgesprochen worden ist, der gegen Ende der Beschreibung des von ihm beobachteten Falles V meint, die Sache könne sich vielleicht so verhalten, dass die Dystrophie der Papillen das Primäre sei und dass, wie in seinem Falle zufällig einmal eine papilläre Excrescenz der äusseren Haut krebsig entartete,

im Gegensatze hierzu bei den meisten Fällen von Acanthosis nigricans dieses Letztere nicht statthabe, sondern sich vielmehr eine carcinomatöse Degeneration papillärer Excrescenzen der Magenschleimhaut einstelle. Zweifelsohne wird man die Möglichkeit dieser Hypothese nicht ableugnen können. Indessen Hallopeau bemerkt gleichzeitig selber, dass erst die Wiederholung seiner von ihm nur einmal gemachten Beobachtung eine brauchbare Stütze der genannten Theorie abgeben könne. Von einer Wiederholung dieser Beobachtung wird, soviel ich weiss, in der Literatur nichts berichtet. Es bleibt uns demnach auf dem Wege der Exclusion nur noch die vierte unserer Hypothesen übrig, und dieser letzteren möchte ich als derjenigen, welche bei weitem am meisten Wahrscheinlichkeit bietet, auch am ehesten das Wort reden: Nehmen wir nämlich an, dass ein Carcinom auf den Bauchsympathicus drückt, ihn durchwuchert oder sonst irgendwie schädigt und auf diese Weise zu einer Alteration resp. zu einem Ausfall der Function des letzteren führt, so können wir es zweifelsohne sehr wohl verstehen, wenn dieser Functionsausfall von Erscheinungen gefolgt ist, wie wir sie bei der Acanthosis nigricans an Haut und Schleimhäuten beobachten. Besitzen wir doch ein ganz annäherndes Analogon für die ausgeführte Annahme in jenem Symptomencomplex, den wir als „morbus Addisonii" bezeichnen. Sodann wird weiterhin die Annahme unserer vierten Hypothese sehr wesentlich durch die Thatsache gestützt, dass in den weitaus meisten der mit Carcinomatose vergesellschafteten Fälle von Acanthosis nigricans der Sitz des Carcinoms in der Abdominalhöhle localisirt und somit die Gelegenheit zu einer Einwirkung auf den Bauchsympathicus eine leicht gegebene war. Vor allen Dingen aber wird die vierte Theorie dadurch wahrscheinlich, dass sie uns auch eine Erklärung für jene Fälle von Acanthosis nigricans gibt, in denen sich nichts von einer carcinomatösen Neubildung nachweisen liess, indem wir nämlich, auf diese Theorie gestützt, annehmen können, dass die in der Regel von einem carcinomatösen Neoplasma ausgeübte Beeinflussung des Bauchsympathicus in den wenigen Fällen, in denen ein Carcinom nicht nachgewiesen werden konnte, bedingt war durch andere, ihrer mechanischen Wirkung nach der Carcinomwirkung analoge Mo-

mente: nämlich durch den Druck gutartiger Tumoren, entzündlicher Neubildung oder, wie es Jacquet von seinem Falle XV annimmt, durch den Druck congenitaler Missbildungen. — Eine sichere Antwort aber auf die Frage von der Aetiologie der Acanthosis nigricans werden wir nur von der pathologisch-anatomischen Forschung erwarten dürfen, die den Befund des Bauchsympathicus und der mit diesem in Verbindung stehenden nervösen Organe in sämmtlichen, zur Section gelangenden Fällen näher zu prüfen hätte.

Es sei mir gestattet, dem Schlusse vorstehender Ausführungen wiederholt den Ausdruck meines ergebensten Dankes anzufügen, den ich Herrn Privatdocenten Dr. Kopp für die Ueberweisung der Arbeit sowohl, wie für die liebenswürdigst mir gewährte Unterstützung bei der Anfertigung derselben in reichstem Masse schulde.

Nachtrag.

Der oben beschriebene Fall endigte letal unter den Symptomen zunehmenden Verfalls und Herzschwäche. Der Vollständigkeit halber geben wir einen kurzen Auszug des Sectionsprotocolls mit dem Ausdrucke des Bedauerns, dass eine Untersuchung des Nervensystems und speciell des sympathischen in Folge rasch eingetretener Verwesung nicht vorgenommen werden konnte.

Sectionsbefund: Sehr abgemagerte Leiche. Bauch stark aufgetrieben. Untere Extremitäten und Bauchdecken ödematös. Bei Eröffnung der Bauchdecken entleert sich eine ziemliche Menge (3—4 Liter) früher gelber Ascitesflüssigkeit. Leber von normaler Grösse, Form und Schnittfläche, Gallenblase stark gefüllt. Das grosse Netz sehr fettarm. Darmschlingen in den unteren Darmabschnitten stark lufthaltig. Leichte Stauungsnieren. Die übrigen Bauchorgane ohne pathologischen Befund; von einem Tumor oder sonstiger diffusser Carcinose nichts zu finden. In beiden Brusthöhlen geringe Menge seröser Flüssigkeit; ebenso im Herzbeutel. Rechte Lunge zeigt besonders oben und rückwärts starke plenutische Verwachsungen. Schnittfläche normal. An der l. Lunge ist an der Spitze eine Narbe, in den unteren Parthien vermehrtes Blut- und Saftsecret. Die Bronchialdrüsen theilweise vergrössert. Das Herz von normaler Grösse hat auffallend schwache und schlaffe Musculatur, Endcard und Klappen ohne besonderen Befund. Kopp.